Lane Medical Library

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik Jena
Direktor: Prof. Dr. F. Lommel

Über eine atypische Form der neuralen Muskelatrophie und den Erbgang einiger heredo-familiärer Nervenkrankheiten

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Thüringischen Landesuniversität Jena

vorgelegt von

Pessja Bus
aus Kowno

Jena
Druck von Ant. Kämpfe
1929

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik Jena
Direktor: Prof. Dr. F. Lommel

Über eine atypische Form der neuralen Muskelatrophie und den Erbgang einiger heredo-familiärer Nervenkrankheiten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Thüringischen Landesuniversität Jena

vorgelegt von

Pessja Bus
aus Kowno

Jena
Druck von Ant. Kämpfe
1929

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Thüringischen Landesuniversität Jena. Referent: Prof. Dr. Simmel.

Jena, den 16. Nov. 1928.

Prof. Dr. **Spiethoff,**
dz. Dekan.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Simmel für freundliche Überlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Förderung meiner Arbeit auch an dieser Stelle meinen innigsten Dank zu sagen.

Auch Herrn Prof. Dr. Lommel spreche ich für die gütige Gewährung des Materials meinen verbindlichsten Dank aus.

Ich versichere hiermit an Eidesstatt, mich bei der Abfertigung der vorliegenden Arbeit keinerlei unerlaubter Hilfsmittel bedient zu haben.

Jena, den 1. Februar 1928.

Dem Andenken

meines teuren Mannes

Die Krankheiten, deren Erbgang wir betrachten wollen, gehören zu den sog. heredo-familiären oder, wie sie Kollarits nennt, heredo-degenerativen Krankheiten. Darunter versteht man Leiden nicht exogener Ätiologie, deren endogene Ursache also in „einem Fehler der Bildungs-, Entwicklungs- oder Erhaltungsfähigkeit einzelner Bestandteile des Organismus liegt". (Jendrassik).

Die Ursache dieser Fehler muß also eine ererbte sein. Der hereditäre Ursprung ist im allgemeinen auch aus den klinischen Beobachtungen festzustellen, welche zeigen, daß diese sonst selten vorkommenden Abnormitäten bei Aszendenten und Deszendenten sowie in gleicher Form bei mehreren Kindern derselben Eltern vorkommen.

Gerade die klinische Erblichkeitsforschung ist die weitaus wichtigste und richtig wies Graßmann schon 1896 in seiner Arbeit über die Lehre von der Erblichkeit bei Psychosen darauf hin, „daß Zahlenangaben, welche an nicht ganz sorgfältig geprüften Fällen gewonnen werden, keinen Anspruch auf wissenschaftlichen Wert haben können".

Obwohl sich zerstreute Angaben über den Erbgang verschiedener Formen heredo-familiärer Nervenkrankheiten in der Literatur finden, scheint doch das in der Literatur vorliegende Material nur teilweise danach überprüft zu sein, ob und inwieweit es sich zur Verfolgung der Vererbungsgesetze im einzelnen eignet. Für ziemlich gesichert galt der monohybrid-dominante Erbgang bei der neuralen Muskelatrophie, und wir werden später hierfür Belege kennen lernen.

Wir hatten Gelegenheit, zwei Fälle mit sog. neuraler Muskelatrophie zu beobachten, bei denen die Krankheit einen von dem gewöhnlichen Bilde abweichenden Verlauf nahm.

Wir lassen die Beschreibung dieser Fälle folgen.

Fall I.

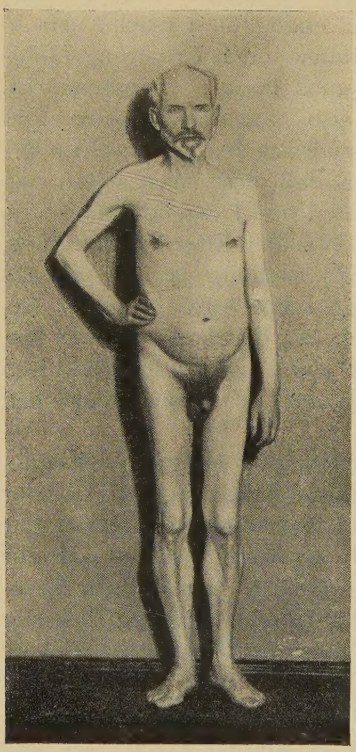
Patient 49 Jahre alt. Von Beruf Optiker. Mit 25 Jahren bemerkte Patient, daß sein linkes Bein zunehmend schwächer wurde. Die Oberschenkelmuskulatur nahm an Stärke sichtbar ab und Patient stürzte auf der Straße zweimal zu Boden. Patient ging seiner Arbeit weiter nach. Durch Massage keine Besserung, es entwickelte sich Steifigkeit im linken Hüftgelenk. Am rechten Bein bemerkte Patient damals noch nichts. Erst seit 5 Jahren Schwäche auch im rechten Oberschenkel und zunehmende Atrophie der rechten Oberschenkelmuskulatur im Bereiche der Strecker. Zu derselben Zeit hat Patient die Beobachtung gemacht, daß seine Schuhsohlen an der Außenseite stärker abgenutzt werden als an der Innenseite, der äußere Fußrand schleift beim Gehen am Boden. In der letzten Zeit ist Patient öfter infolge Schwäche in den Beinen zu Boden gestürzt, hat jedoch bis Mitte Januar gearbeitet.

Zu dieser Zeit suchte er wegen Grippe, Husten nnd Auswurf den Arzt auf.

Als Kind Masern, sonst immer gesund gewesen.

Familienanamnese:

Ein Bruder des Patienten (Fall II) soll seit einigen Jahren dieselben Erscheinungen wie der Patient zeigen. (Lag deshalb im Oktober 1926 in der psychiatrischen Klinik Jena zur Beobachtung.) Vater des Patienten war von schwächlicher Konstitution, hatte mit 45 Jahren weißes Haar, mit 70 Jahren starb er an Pneumonie. Die Mutter soll nach Angabe des Patienten an Schwäche in den Beinen leiden, jedoch ergab die Untersuchung der 80jährigen, noch sehr rüstigen Frau keinerlei Störung in der Trophik und Motilität der unteren Extremitäten, deren grobe Kraft eine für das Alter sehr befriedigende war. (Untersucht am 14. II. 27.)



Status praesens (7. II. 27):

Patient ist 49 Jahre alt, in reduziertem Ernährungszustand, früh gealtertes Aussehen, Haupt- und Barthaar stark ergraut.

Obere Extremitäten:

Grobe Kraft im ganzen genügend, elektrische Prüfung ohne pathologischen Befund. Aktive und passive Beweglichkeit frei.

Rumpfmuskulatur o. B.

Untere Extremitäten:

Spitzhohlfußstellung, geringe Atrophie der Interossei und Muskulatur am äußeren Fußrand. Adduktion und Beugung des Oberschenkels, ebenfalls Abduktion kann aktiv gut ausgeführt werden, Streckung dagegen nur sehr schwach: nur wenige Fasern im Bereich des Quadriceps Femoris erkennbar kontrahiert. Linkes Bein im Hüftgelenk vollkommen versteift.

Größter Wadenumfang: rechts 30 cm, links 29 cm. Oberschenkelumfang (15 cm über der Patella gemessen): rechts 32 cm, links 31 cm.

Elektrische Untersuchung der motorischen Nerven und Muskeln ergibt eine partielle EaR des Nerv. Femoralis (ASZ stärker als KSZ beiderseits). Nerv. Ischiadikus: nur bei hohem Strom (20 MA) geringe Reaktion auslösbar.

Reflexe:

Patellarreflex schwach auslösbar (rechts stärker als links).

Achilles- und Armsehnenreflexe beiderseits gleich und von mittlerer Stärke.

Fibrilläre Zuckungen beiderseits in den relativ kräftigen Wadenmuskeln.

Weitere elektrische Prüfung der mot. Nerven und Muskeln:

Rechter Oberschenkel:

M. Quadriceps von Nerv. cruralis nicht erregbar.
„ „ direkt KSZ = 15 MA, ASZ = 12 MA.
M. Vastus internus direkt unerregbar.
„ „ lateralis direkt KSZ = 15 MA, ASZ = 12 MA.
M. Biceps Femoris KSZ = ASZ, sehr schwach erregbar bei 20 MA.
M Semimembranosus direkt unerregbar bei 20 MA.

Am r. Unterschenkel zeigen einzelne Reizpunkte umgekehrte Zuckungsformel (Flexor digitorum longus und Peroneus brevis),

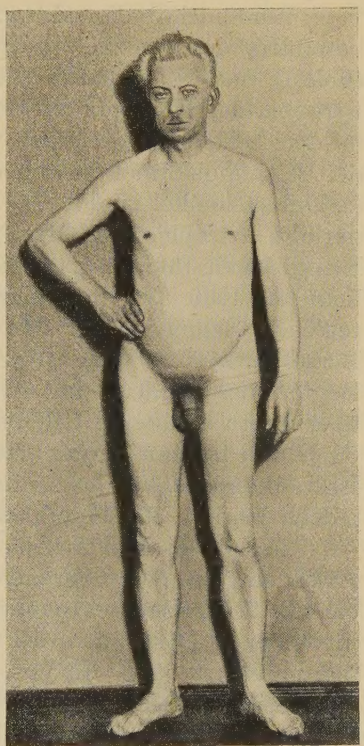
Linker Oberschenkel:

M. Quadriceps direkt unerregbar, mit Ausnahme des M. Vastus externus KSZ bei 12 MA.

Linker Unterschenkel:

N. peroneus: KSZ = 1 MA, AOZ > ASZ (3 MA).
M. Flexor digitorum longus direkt: — ASZ > KSZ bei 10 MA.
Wir haben also auch hier eine Umkehrung der Zuckungsformel.
Die übrigen Muskeln und Nerven intakt. Hirnnerven frei.
Keine Blasen und Mastdarmstörungen, kein Romberg, keine Ataxie. Lage- und Tiefensensibilität erhalten, Hautsensibilität für alle Qualitäten intakt.

Fall II.



Patient ist 48 Jahre alt. Bruder des vorigen Falles. Beruf: Glasarbeiter. Seit ungefähr 6 Jahren bemerkte der Patient eine zunehmende Schwäche in beiden Beinen, besonders in der Muskulatur des Oberschenkels. Vom 15.—28. X. 26 befand sich Patient in der Nervenklinik Jena zur Beobachtung. Patient ist in der letzten Zeit öfter zu Boden gestürzt, „weil die Oberschenkel die Last des Oberkörpers nicht recht tragen konnten". Patient hat gemerkt, daß er das Fallen vermeiden kann, wenn er mit im Knie durchgedrückten Beinen geht und zur Fortbewegung vorwiegend die Muskulatur des Beckens und Gesäßes heranzieht. Patient hat ferner beobachtet, daß sich die Sohlenspitze des rechten Schuhes schnell abnutzt.

Sonst ohne wesentliche Beschwerden. Frühere Krankheiten: Schon als Knabe immer schwächlich gewesen, wie sein Bruder. Im schulpflichtigen Alter und 1913 soll Patient Erscheinungen von Morbus Basedowii gehabt haben.

Status praesens (14. II. 27):

Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustand; etwas schwächlicher Körperbau. Haar vollkommen weiß! Kein Struma, kein Exophthalmus. Muskulatur der oberen Extremität ausreichend entwickelt. Grobe Kraft beider Hände gut erhalten. Muskulatur der Strecker am Oberschenkel stark atrophisch, und zwar sind die Mm. Vastus medialis und intermedius am stärksten befallen. Musculus Sartorius scheint rechts ganz zu fehlen, links auch nur angedeutet. Beiderseits leichte Hohlfußstellung. Wadenmuskulatur gut entwickelt.

Oberschenkelumfang: 15 cm über der Patella rechts 35,8 cm, links 36,6 cm. Die Adduktoren an beiden Oberschenkeln sind gut erhalten und funktionsfähig, die Abduktorengruppe ist dagegen schwach.

Rectus femoris und Vastus medialis sind in ihrer oberen Partie besser erhalten als in den unteren.

Elektrische Untersuchung der Nerven und Muskeln: Die Oberschenkelmuskulatur galvanisch nicht, faradisch nur bei hoher Stromstärke erregbar, dies jedoch unter solchen Schmerzen, daß eine genaue Untersuchung nicht möglich war.

N. peroneus

links:		rechts:	
ASZ bei	4 MA	ASZ bei	3 MA,
KSZ „	7 „	KSZ „	7—8 MA,
KOZ „	7 „	KOZ „	10 MA.

M. Tibialis antikus:
anodisch bei 10 MA,
kathodisch bei 6—7 MA } schwach, aber prompte Kontraktion.
Wadenmuskeln: Kathode = Anode bei 8 MA. r. = l.
Mm Interossei: KZ bei 8 MA.
„ „ AZ „ 7 „
Sensibilität für alle Qualitäten intakt.

Reflexe:

Achillessehnenreflex erhalten.
Patellarreflex nicht auslösbar.
Bauchdeckenreflex, Cremasterreflex erhalten.
Kein Babinski, kein Romberg, keine Ataxie.

Der Befund bei den beiden Brüdern ergibt somit in der Hauptsache:

Eine hochgradige Atrophie der Muskulatur des Oberschenkels, besonders der Strecker, partielle EaR im Gebiet des N. Femoralis (Fall I) und N. peroneus (Fall II), Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit nicht nur in den atrophischen Muskeln, sondern auch in den scheinbar gesunden Muskeln. Ja sogar eine Umkehrung der Zuckungsformel in scheinbar völlig gesunden Muskelgebieten (r. Unterschenkel im Fall I). Ferner: Spitzhohlfuß in beiden Fällen, geringe Atrophie der Mm. Interossei im Falle I, Aufhebung der Erregbarkeit für den galvanischen Strom in den atrophischen Muskeln im Falle II. Bei denselben fanden sich auch Parästhesien, reißende Schmerzen in den Beinen, besonders am Oberschenkel. Bemerkenwert in dem einen Fall (II) ist der außerordentlich späte Beginn des Leidens (im 42. Lebensjahre), doch konnte Stiefler über einen ähnlichen Fall berichten, bei dem das Leiden erst mit 68 Jahren begann, ferner erwähnt er 8 Fälle (unter 148) mit einem Erkrankungsbeginn im fünften Dezennium. In den meisten Fällen jedoch beginnt die Krankheit im ersten, zweiten Dezennium.

Ferner ist in den beiden Fällen bemerkenswert das im frühen Alter eingetretene Ergrauen. Eine frühzeitige Glatzenbildung ist ein ziemlich konstantes Symptom für die weiter unten zu besprechende myotonische Dystrophie, bei welcher vielleicht endokrine Störungen mit im Spiele sind. In unseren Fällen wird es sich aber wohl um eine zufällige familiäre Erscheinung handeln, da ja der Vater der beiden Patienten mit 35 Jahren stark grau, mit 45 Jahren vollkommen weiß war.

Was nun die Differentialdiagnose anbetrifft, so könnten in Betracht kommen:

1. Dystrophia musculorum progressiva,
2. die spinale Muskelatrophie,
3. die multiple degenerative Neuritis und
4. die neurale Muskelatrophie.

Erstere ist kaum anzunehmen. Schon der Beginn und die Lokalisation der Atrophie in unseren beiden Fällen an den unteren Extremitäten, die Verschonung der Mukulatur des Stammes und des Schultergürtels lassen die Annahme der Erbschen Dystrophie von vornherein ausschließen.

Gerade das Befallensein der vorhin genannten Körperteile ist für diese Krankheit allzu charakteristisch. Ferner spricht gegen die Muskeldystrophie das Vorhandensein von **EaR**, fibrillären

Zuckungen, das langsame Fortschreiten des Leidens, sowie das späte Auftreten desselben.

Auch die Diagnose einer spinalen Muskelatrophie trifft für unsere Fälle nicht zu. Zwar würden die letztangeführten Symptome auch für sie sprechen, doch ist ihre Annahme unwahrscheinlich, da ja bei der spinalen Form die Atrophie sich auf die kleinen Handmuskeln, Daumen- und Kleinfingerballenmuskeln zunächst erstreckt, während bei unseren Patienten diese Muskeln überhaupt verschont blieben.

Es bliebe noch die multiple degenerative Neuritis zu erwägen. Die intensiven Schmerzen und Parästhesien im Falle II lassen an dieses Krankheitsbild denken. Nun verläuft aber die multiple Neuritis viel rascher, als es bei unseren beiden Patienten der Fall war, die Lähmungen treten bei Neuritis plötzlich ein. So führt Strümpell aus: „Dieser rasche, ja zuweilen fast apoplektiforme Beginn der Lähmungserscheinungen ist entschieden ein für die multiple degenerative Neuritis charakteristisches Moment". Auch die Familiarität unserer Fälle spricht gegen die multiple degenerative Neuritis.

Wir glauben daher, nach dem Symptomenkomplex unserer Fälle und nach den gemachten Ausführungen wohl annehmen zu dürfen, daß es sich hier um eine neurale Muskelatrophie handelt.

Allerdings sei darauf hingewiesen, daß der klinische Verlauf der Krankheit in unseren Fällen nicht ganz dem typischen Bilde der neuralen Muskelatrophie entspricht. Während für die letztere der Beginn an den distalen Enden der Extremitäten mit Fortschreiten der Atrophie proximalwärts eigentümlich ist, sehen wir bei unseren beiden Patienten die Atrophie fast nur auf die Muskulatur der Oberschenkel beschränkt, überdies eine geringe Atrophie der Interossei und eine Störung der elektrischen Erregbarkeit an den Unterschenkeln, während die übrige Muskulatur der Extremitäten verschont geblieben ist. In dieser Beziehung stehen die beiden Fälle isoliert, in den übrigen Symptomen aber decken sie sich mit denjenigen der Literatur.

Bezüglich der Heredität geht aus der Anamnese hervor, daß die Eltern der beiden Brüder von der Krankheit frei blieben.

Ein solches Verhalten des Erbganges würden wir aber nur bei denjenigen Leiden erwarten, welche einen rezessiven Erbgang aufweisen, wie z. B. die Dystrophia musculorum progressiva. Für die neurale Muskelatrophie müssen wir aber, wie wir aus den weiter unten gebrachten Stammbäumen und Tabellen ersehen werden, einen monohybrid-dominanten Erbgang annehmen. Aber auch Schultze, Hoffmann, Erb, Friedreich (letzterer zitiert bei Hoffmann), Gierlich u. a. beschrieben Fälle, bei denen mehrere Geschwister erkrankten, die Eltern aber gesund blieben. Interessant ist, daß wir auch in den Stammbäumen Eichhorsts und Herringhamms, die einen typisch dominanten Erbgang sonst zeigen, Kranke finden,

deren Eltern von dem Leiden verschont waren. In einigen der unten angeführten Fälle mit Thomsenscher Krankheit, für die auch ein dominanter Erbgang vorzuliegen scheint, finden wir ebenfalls kranke Kinder, deren Eltern von dem Leiden nicht betroffen waren (Erb).

Wir heben dies deshalb hervor, weil es in der Regel bei diesem Erbgang keinen Kranken gibt, der nicht mindestens einen phänotypisch kranken Elter hätte.

Vielleicht spielen in diesen Fällen mit, wir möchten sagen, unvollkommener Dominanz irgendwelche Einflüsse des Individuallebens, wie auch besondere Widerstandsfähigkeit des Organismus usw. eine Rolle, so daß das eigentlich dominante Krankheitsgen sich nicht auswirkt, sondern latent bleibt. In diesem Sinne etwa führt auch Dawidenkow wie folgt aus: „In der in jedem einzelnen Fall verschiedenen „genotypischen Konjunktur" können augenscheinlich Faktoren vorhanden sein, die einen hemmenden Einfluß auf die Wirkung des Charcot-Marieschen Gens ausüben". (Man könnte vielleicht auf diese Weise auch das Vorkommen von rudimentären Fällen, wie es unsere beiden Fälle sind, erklären.)

Das Überspringen einer Generation bei einem sonst dominanten Erbgang braucht ev. bei denjenigen Krankheiten, welche in einem höheren Alter auftreten (wie bei der neuralen Muskelatrophie) nichts anderes zu bedeuten, als „daß die latente Periode länger dauerte als das Leiden des betreffenden Individuums" (Dawidenkow). Die andere Annahme wäre, daß der klinisch-atypische Verlauf ein ganz anderes Gen zur Grundlage hat als der gewöhnliche, und daß dieses Gen auch einen andersartigen Erbgang haben könnte.

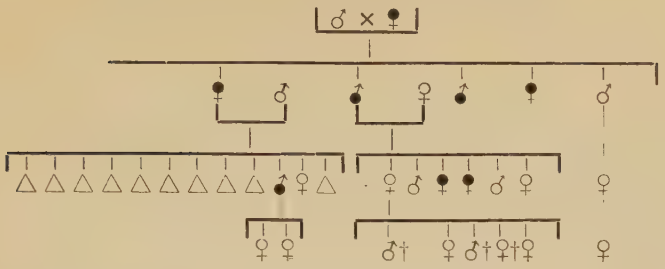
Der Übersichtlichkeit halber lassen wir nun einige Stammbäume über Familien mit neuraler Muskelatrophie folgen, die den Grundstein für die von uns zusammengestellten Tabellen bilden, welche Einzelheiten des Vererbungsganges der neuralen Muskelatrophie illustrieren. Die Stammbäume werten wir in der Weise aus, daß wir die Nachkommenschaften mehrerer als erbgleich anzusehender Paare zusammenlegen und dadurch Großfamilien bekommen. Die Kleinheit der menschlichen Familie erlaubt es nicht, aus einzelnen Ehen zahlenmäßige Befunde zu erheben (siehe Just, Praktische Übungen zur Vererbungslehre).

Ferner unterscheiden wir die Nachkommenschaft danach, ob sie konkordanten Ehen entstammte, d. h. ob beide Eltern mit dem betreffenden Leiden behaftet oder nicht behaftet sind, oder diskordanten, in denen nur der eine Elter, aber nicht der andere betroffen ist.

Erklärung der Zeichen:

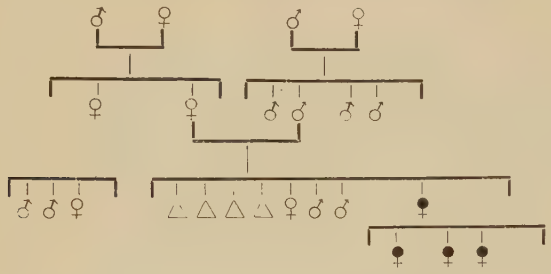
♂ kranker Mann	♀ kranke Frau	⊙ noch sehr jung	○ Geschlecht unbestimmt
♂ gesunder Mann	♀ gesunde Frau	△ früh verstorben	

Familien mit neuraler Muskelatrophie.

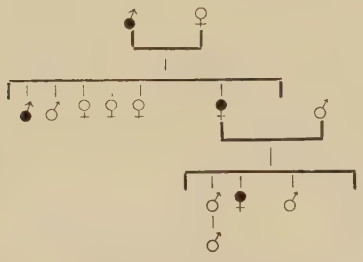


Familie „Logascheff“ nach Dawidenkow (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiat., Bd. 107, 1927).

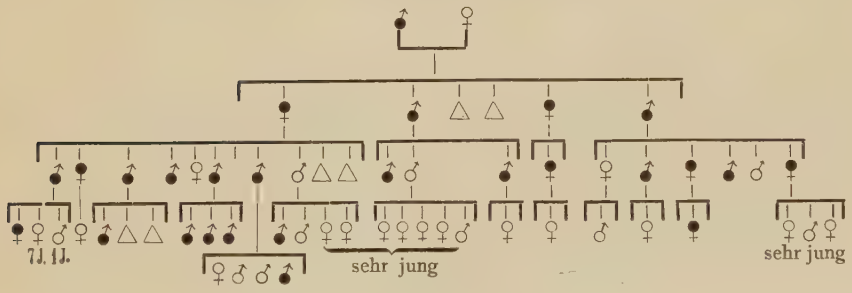
Außer dem typischen Symptomenkomplex zeigen die Pat. eine Kälteparese der Hände. Die im Kleinkindesalter verstorbenen Familienglieder sind durch △ bezeichnet.



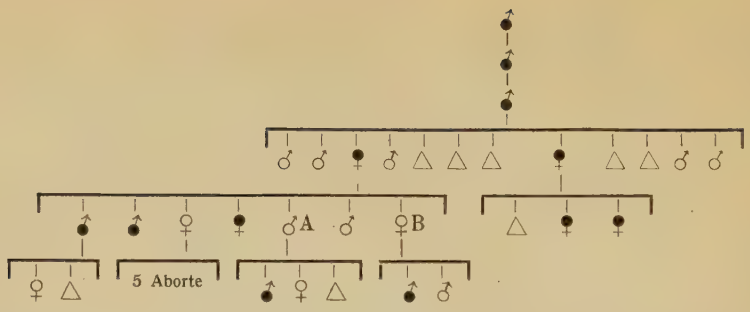
Familie „Newaschenkoff“ nach Dawidenkow (ebenda). Schwere nervöse Belastung. Alkoholismus.



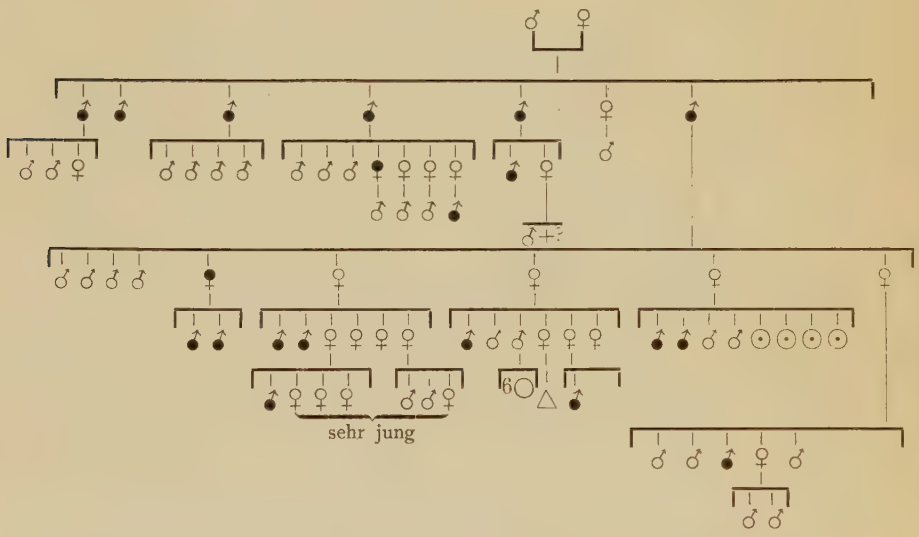
Familie „Gwosdeff“ nach Dawidenkow.



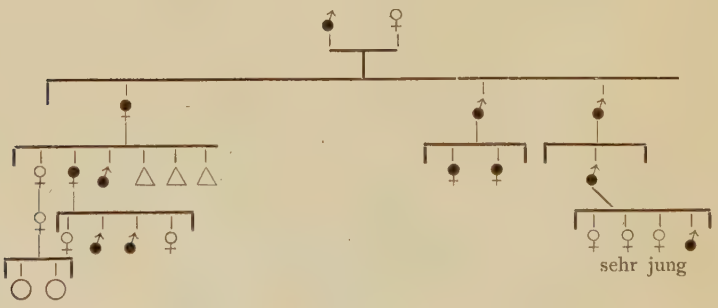
Familie Bgld. nach Hänel (Diss. Jena).



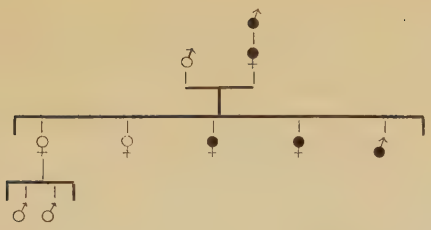
Familie „Bessel“ nach Eichhorst.
In den älteren Generationen beginnt das Leiden mit 30 Jahren oder nach Eintritt der Geschlechtsreife, in den letzten Generationen tritt die Krankheit schon mit 8—3 Jahren auf. Bei A und B Generationsüberspringen.



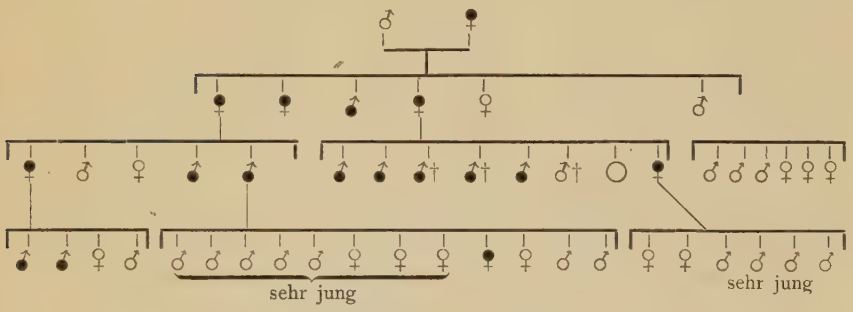
Familie F. nach Herringham (Brain, XI, 1889).



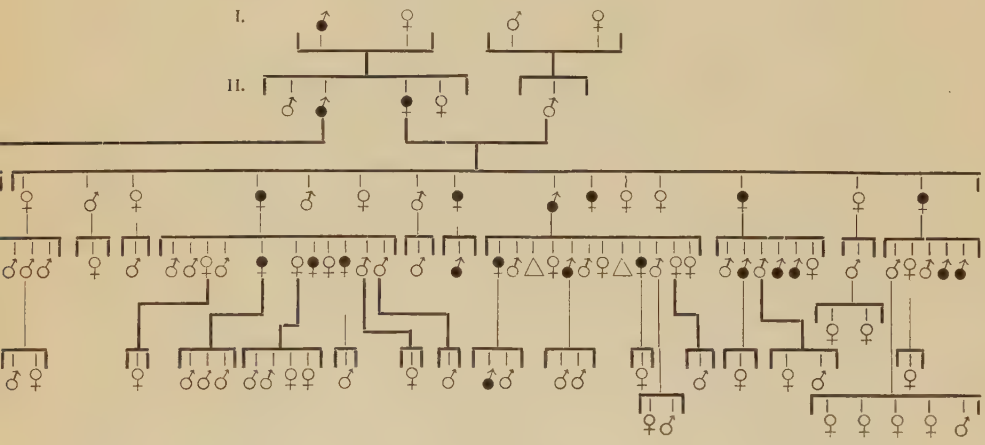
Familie L. nach Déjerine (Revue méd. 1896).



Familie N. nach Redlich (W. kl. Rundschau 1900, S. 248).
Kombination von zirkul. Psychose mit neuraler Muskelatrophie.



Familie X nach Stiefler (Z. f. Heilkunde 1906).



Maklin and Bowman (Journ. of Amer. Med. Assoc., 1926, No. 9).

Aus den eben angeführten Stammbäumen, ergänzt durch weitere Angaben diesbezüglicher Literatur sind die nächstfolgenden Tabellen I und II zusammengestellt worden.

Die Tabelle I enthält alle diejenigen Familien mit neuraler Muskelatrophie, in denen der eine Elter krank war, die Tabelle II dagegen diejenigen Familien, in denen die Eltern von der Krankheit frei geblieben sind.

Tabelle I. Familien mit neuraler Muskelatrophie.
(Nur ein Elter krank.)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl der Kinder	früh verstorben bzw. noch jung	bleiben	Zahl der erkrankten Kinder	Zahl der gesunden Kinder
1	1873	Eichhorst	23	10	13	8	5
2	1889	Herringhamm	28	—	28	5	23
3	1890	Hänel	51	17	34	25	9
4	1896	Dejérine	26	5	21	13	8
5	1890	Diebreuilh	3	1	2	1	1
6	1900	Redlich	4	—	4	2	2
7	1906	Stiefler	44	14	30	19	11
8	1912	Hoffmann	7	4	3	1	2
9	1926	Macklin-Bowmann	75	36	39	20	19
10	1927	Dawidenkow 1	10	—	10	4	6
11	„	„ 2	23	10	13	7	6
12	„	„ 3	3	—	3	3	—
13	1926	Curschmann	3	—	3	1	2
		Summe	300	97	203	109	94

Nicht Behaftete $46{,}4 \pm 3{,}5\%$. Behaftete $53{,}6 \pm 3{,}5\%$. m. F. $\pm 3{,}5\%$.

Der mittlere Fehler wurde nach der üblichen Formel m. F. $= \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$ errechnet.

p Häufigkeit der Behafteten.
q „ „ Nichtbehafteten.
n Zahl der Fälle.

Tabelle II. Familien mit neuraler Muskelatrophie.
(Beide Eltern von der Krankheit frei.)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl der Kinder	früh verstorben bzw. noch jung	bleiben	Zahl der erkrankten Kinder	Zahl der gesunden Kinder
1	1873	Eichhorst	5	3	2	2	—
2	1908	Erb	3	—	2	2	1
3	1889	Herringhamm	39	7	32	16	16
4	1895	Hoffmann	11	1	10	6	4
5		Friedreich (n. Hoffmann)	3	—	3	2	1
6	1884	Schultze	5	1	4	3	1
7	1907	Gierlich	4	—	4	2	2
8	1926	Mirich	5	—	5	4	1
9	1910	Aojama	6	1	5	1	4
10	1928	Simmel-Bus	2	—	2	2	—
11	1927	Dawidenkow	8	4	4	1	3
		Summe	91	15	74	41	33

Behaftet $55{,}5 \pm 5{,}8\%$. Nicht behaftet $44{,}5 \pm 5{,}8\%$. m. F. $\pm 5{,}8\%$.

Es ergibt sich also aus der Tabelle I, welche alle diejenigen Familien mit neuraler Muskelatrophie umfaßt, in denen nur der eine Elter krank war, das Verhältnis der kranken zu den gesunden

Kindern wie 109 : 94. Gehen wir von der berechtigten Annahme aus, daß das eben angeführte Verhältnis auch für diejenigen Fälle (97), über deren weiteres Schicksal wir nichts wissen, zutrifft, so finden wir, daß unter den 97 Kindern der $\frac{109}{203}$ Teil, also 52 krank, der $\frac{94}{203}$ Teil, also 45 Kinder gesund gewesen sein würden. Summieren wir die auf diese Weise ermittelten Zahlen, mit den vorher angegebenen, so kommen wir zu insgesamt 109+52=161 kranken und 94+45=139 gesunden Kindern. Prozentual ausgerechnet, erhalten wir somit 53,6% kranke und 46,6% gesunde Kinder.

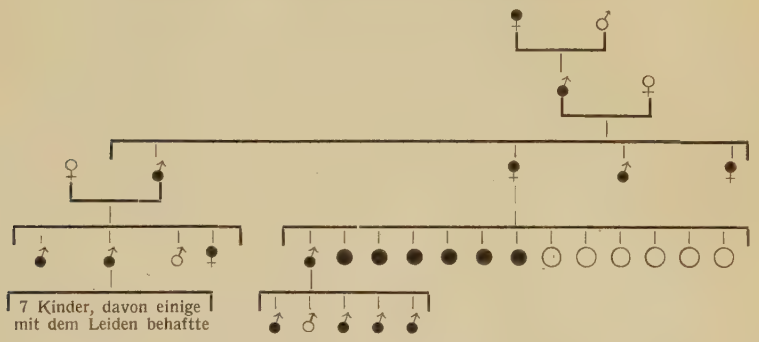
Diese Zahlen entsprechen annähernd denjenigen, die wir nach dem Mendelschen Gesetz über die dominante Anlage bei Berechnung der Summen zu erwarten haben, da nach diesem Gesetz von der Gesamtzahl der Fälle 50% Gesunde und 50% Kranke sind. Verwerten wir die Zahlen der Tabelle II, indem wir mit den Fällen, über deren weiteres Schicksal wir nichts Näheres wissen, wie oben verfahren, so ergibt sich das Verhältnis von 55,5% Behafteten: 44,5% Nichtbehafteten. Die Übereinstimmung zwischen den beobachteten Werten (53,6 ± 3,5% und 46,4 ± 3,5%) und den oben erwarteten Werten (50% und 50%) beweist natürlich nicht, daß ausschließlich ein monohybrider dominanter Erbgang möglich ist. Es ist aber zulässig bis zum Beweise des Gegenteils den erbbiologisch einfachsten Fall einer monomeren Bedingtheit der neuralen Muskelatrophie anzunehmen. Unter dieser Voraussetzung ist allerdings der Schluß zulässig, daß ein monohybrider dominanter Erbgang vorliegt, da sowohl ein rezessives als auch ein ausgesprochen intermediäres Verhalten andere Zahlen liefern müßte.

Einen der neuralen Muskelatrophie ähnlichen Erbgang zeigt auch die von Dr. Thomsen 1874 zuerst beschriebene Krankheit, welche darum auch den Namen ihres ersten Beobachters trägt. Dr. Thomsen konnte das Leiden in seiner eigenen Familie in vier Generationen verfolgen. Das Hauptsymptom des Leidens ist die Myotonie, die darin besteht, daß die Muskeln zu Beginn einer Innervation steif werden, da sie bei neubeginnender Arbeit nicht prompt erschlaffen können, sondern in eine langsam verlaufende Kontraktion geraten. Es dauert einige Sekunden, bis die Kranken die Steifigkeit überwinden können. Bei Wiederholung derselben Muskelkontraktion werden die einzelnen Kontraktionen freier und endlich ganz normal. 1886 stellte Erb mechanische und elektrische Veränderungen in Nerven und Muskel fest (myotonische Reaktion von Erb).

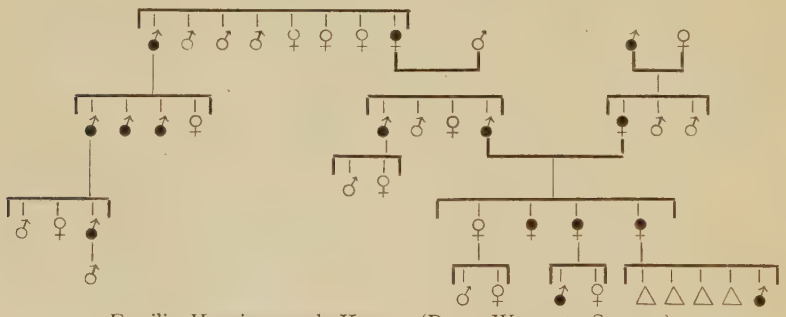
Die Thomsensche Krankheit oder Myotonia congenita (Strümpell) zeigt, wie schon oben angedeutet wurde, einen dominanten

Erbgang. Schon die einfache Betrachtung der Stammbäume erlaubt, einen derartigen Schluß zu ziehen. Es gibt meistens keinen Kranken, der nicht einen betroffenen Elter hat, die Krankheit wird direkt von Generation zu Generation übertragen. Ein Überspringen der Generationen würde dagegen auf ein rezessives Verhalten des Krankheitsgens deuten. Zur Illustrierung des Gesagten seien hier wiederum, wie bei der Behandlung der neuralen Muskelatrophie einige Stammbäume angeführt, deren Ergebnisse wir dann tabellarisch feststellen werden.

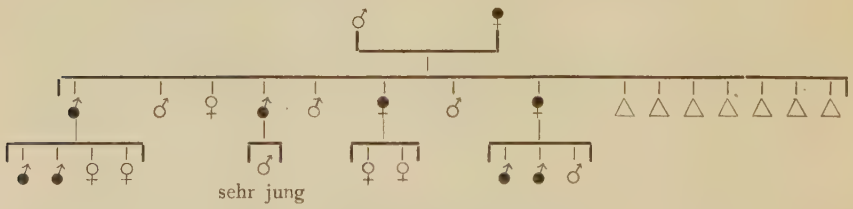
Familien mit der Thomsenschen Krankheit.



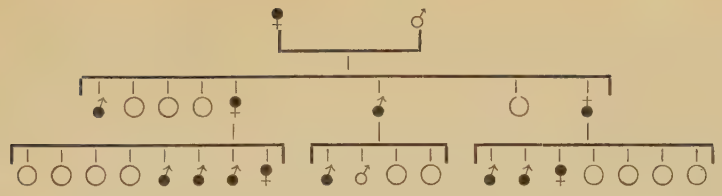
Familie Thomsen nach Dr. Thomsen (Arch. f. Psych. 1876).
In der Familie Neigung zu Melancholie. Von den Geschwistern Dr. Thomsens stammen 36 Kinder, davon 6 Kranke.



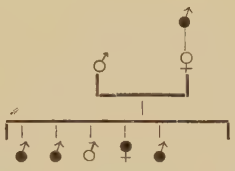
Familie Hennings nach Kamp (D. m. W. 1907, S. 1005).



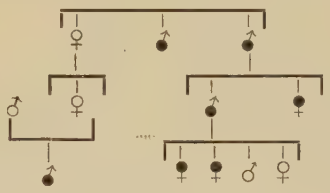
Familie X. mit Thomsenscher Krankheit nach Stattmüller (Z. f. P. u. N., Bd. 81, 1923).



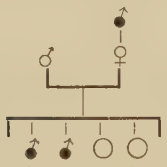
Familie P. E. mit Thomsenscher Krankheit nach Hübner (Z. f. P. u. N., Bd. 57, 1917).



Familie X mit Thomsenscher Krankheit nach Erb (Arch. f. kl. Med. 1889).



Familie B. und M. nach Erb, 1889.



Familie X. Uebeleisen, zit. von Erb, 1889.

Tabelle III. Familien mit Thomsenscher Krankheit.

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl der Kinder	davon früh verstorben bzw. zu jung	bleiben	Zahl der erkrankten Kinder	Zahl der gesunden Kinder
1	1876	Thomsen	90	12	78	30	48
2	1923	Stattmüller	25	11	14	8	6
3	1907	Kamp	25	5	20	13	7
4	1917	Hübner	27	—	27	13	14
		Summe	167	28	139	64	75

Behaftete $46 \pm 4{,}2\%$. Nichtbehaftete $54 \pm 4{,}2\%$. m. F. $\pm 4{,}2\%$.

Bei der Auswertung der Zahlen dieser Tabelle verteilen wir die unbestimmten (28) Fälle auf die Kranken und gesunden Kinder, indem wir in der oben geschilderten Weise verfahren. Demnach

bekommen wir 90 (54% d. Gesamtzahl) gesunde Kinder und 77 (46%) kranke, ein Ergebnis, das sich dem hypothetisch geforderten stark nähert (50%:50%). Es ist also annzunehmen, daß die Anlage zu Thomsenscher Krankheit eine dominante Eigenschaft im Sinne der Mendelschen Regeln ist.

Zu der Tab. III sei bemerkt, daß:

1. nur typische Fälle mit Thomsenscher Krankheit berücksichtigt worden sind. Die Myotonia atrophica und Paramyotonia congenita, welche der Thomsenschen Krankheit verwandt sind, werden weiter unten für sich behandelt werden.
2. Im Thomsenschen Stammbaum ist bezüglich der einen Schwester nicht ausdrücklich gesagt, ob sie gesund oder krank war.
3. Schwere und leichte Fälle wurden gleich gezählt.
4. Die kranken Neffen und Nichten Dr. Thomsens sind in der Stammtafel nicht einzeln angezeigt. Es mußte daher die Summenzahl reproduziert werden.

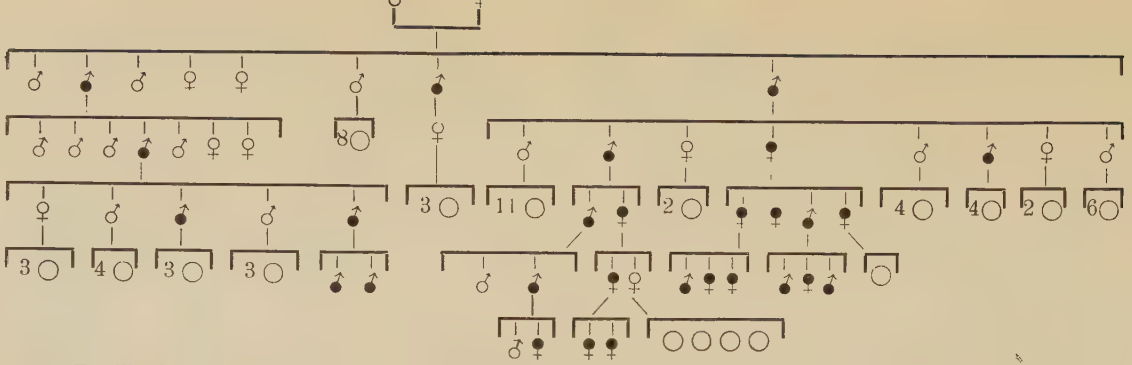
Ferner sei darauf hingewiesen, daß Erb einige Fälle mit Thomsenscher Krankheit publizierte, bei denen der Erbgang einen abweichenden Verlauf nahm. In einem Zweig dieser Familie finden wir zwar den genannten dominanten Erbgang, konnten aber die Fälle in unserer Summenzahl nicht mit berücksichtigen, weil ein anderer Zweig der von Erb angegebenen Familie einen anderen Erbgang zeigt. (Die von Erb gebrachten Stammbäume s. S. 17.)

Paramyotonia congenita.

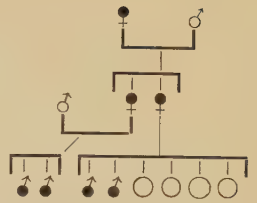
Der Thomsenschen Krankheit nahe verwandt ist das von Eulenburg 1886 zuerst beschriebene Leiden — die Paramyotonia congenita. Unter Kälteeinflüssen tritt ein kurzdauernder Krampfzustand mit darauffolgender Lähmung der willkürlichen Muskulatur ein. Die Lähmung kann Stunden bis Tage andauern. Schon die Betrachtung der Stammbäume mit Paramyotonia congenita läßt einen dominanten Erbgang des Leidens annehmen.

Die Tabelle IV enthält die aus den Stammbäumen zusammengesetzten Familien mit Paramyotonia congenita. Die Kranken haben alle einen vom Leiden betroffenen Elter.

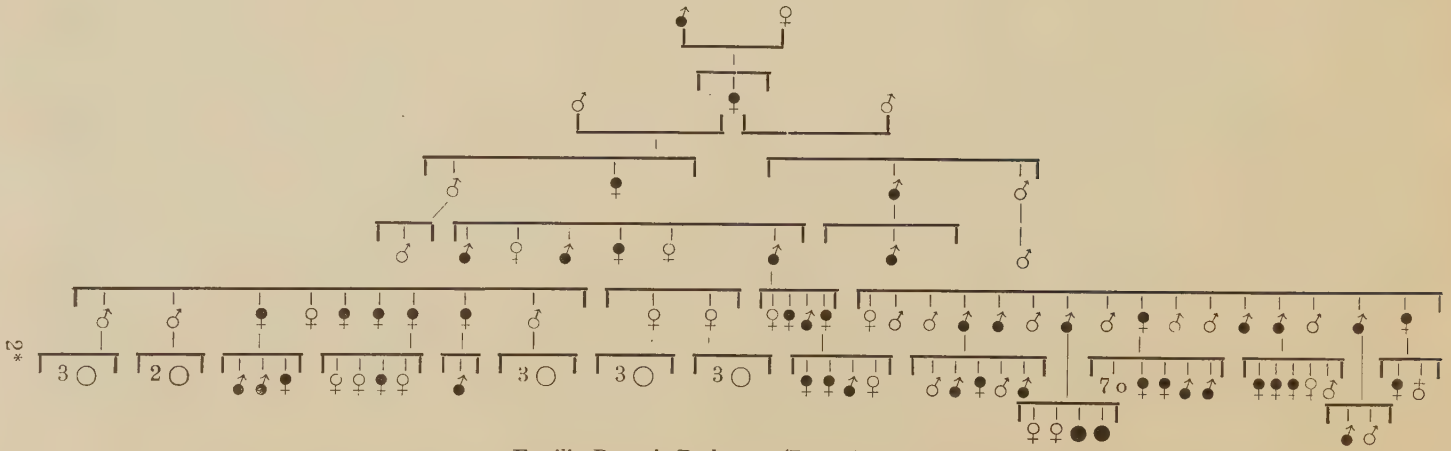
Aus der Tabelle ergibt sich ein Verhältnis von gesunden zu kranken Kindern wie 44% : 56%. Die verhältnismäßig hohe Prozentzahl von erkrankten Individuen ist so zu erklären, daß in dem einen Stammbaum (Eulenburg) zweimal blutsverwandte Ehen geschlossen wurden. Nun gibt aber Eulenburg nicht genau an, welche Ehen in diesem Stammbaum blutsverwandt waren. Es ist zu vermuten, daß es diejenigen waren, bei denen die Kinder sämtlich an dem Leiden erkrankten.



Familie C. nach Eulenburg (N. C. 1886). Zweimal sind blutsverwandte Ehen geschlossen worden.



Familie X. nach Kastan (Arch f. P., Bd. 63, 1923).



Familie P nach Delprat (D. m. W 1892).
In der 5. Generation sind bei 2 Mitgliedern die Paramyot. cong. mit der Thomsenschen Krankheit kombiniert.

Tabelle IV. Paramyotonia congenita.
(Ein Elter krank.)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl der Kinder	davon krank	Anzahl der gesunden Kinder
1	1892	Delprat	50	28	22
2	1886	Eulenburg	69	39	30
3	1923	Kastan	11	6	5
		Summe	130	73	57

Behaftete $56 \pm 4{,}2\%$. Nichtbehaftete $44 \pm 4{,}2\%$. m. F. $\pm 4{,}2\%$.

Wir wollen uns nun einigen Krankheiten zuwenden, die einen rezessiven Erbgang zu zeigen scheinen. Die Schwierigkeiten, die sich dabei zeigen, bestehen darin, daß die rezessiven Individuen meist zahlreicher auftreten, als es theoretisch zu erwarten wäre. Wir bekommen den sog. Rezessivenüberschuß. Er ist als Folge der Kleinheit der menschlichen Familie und deshalb der Nichterfassung aller jener Familien zu betrachten, die in der jetzt lebenden Generation zwar vielleicht DR-Individuen erhalten, aber keine RR. Je kleiner die zur Untersuchung kommenden Familien sind, desto größer wird der Rezessivenüberschuß sein. Dank der von Weinberg angegebenen sog. Geschwister- und Reduktionsmethoden läßt sich dieser Fehler in einem gewissen Maße korrigieren. Das wirkliche Rezessivenverhältnis wird zwischen den mittels beider Methoden gewonnenen Werten liegen. Auf eine nähere Erklärung dieser Methoden glauben wir in diesem Zusammenhang verzichten zu dürfen und verweisen diesbezüglich auf die Darstellung von Weinberg im Handbuch der sozialen Hygiene und Gesundheitsfürsorge Bd. 1, S. 77 ff.; (vgl. auch Just, G., Praktische Übungen zur Vererbungslehre).

Einen typischen rezessiven Erbgang scheint der zuerst von Duchenne 1849 und Aran 1850 beschriebene, später von Erb als Dystrophia musculorum progressiva zusammengefaßte Krankheit zu zeigen. Wir finden in den Stammbäumen mit der Erbschen Dystrophie ein für die rezessive Anlage des Leidens charakteristisches Überspringen der Krankheit über Generationen, die Eltern der befallenen Geschwister erscheinen phänotypisch gesund usw.

Einige Stammbäume und die daraus zusammengesetzte Tabelle V mögen das Gesagte erläutern.

Die Tabelle V enthält diejenigen Familien, mit Dystrophia musculorum progressiva, in denen die Eltern von der Affektion frei blieben. Die in Tabelle V erfolgte Berechnung der Summen ergibt somit ein Verhältnis von 28,8% kranken zu 71,2% gesunden Individuen. Berechnen wir das Zahlenverhältnis von behafteten und nichtbehafteten Personen nach der Reduktionsmethode, so erhalten wir einen Wert von 22,8% Erkrankten zu 77,2% Gesunden.

Wir sehen, daß die Zahlen sich ziemlich denen nähern, welche nach dem Mendelschen Gesetze bei rezessivem Erbgang auftreten müssen (25% : 75%).

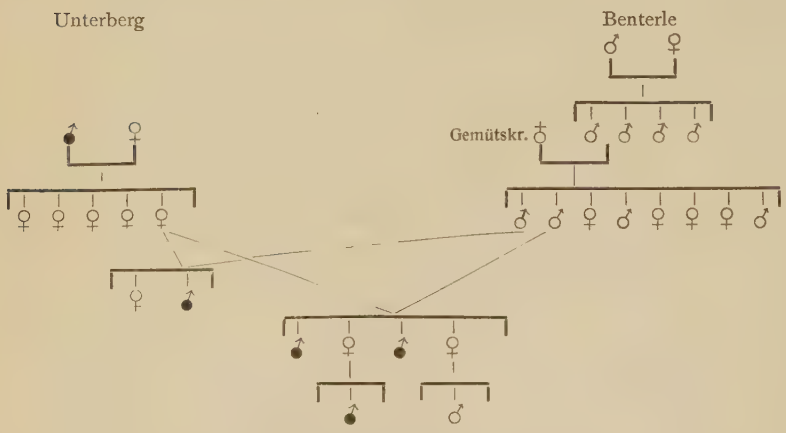
Die Prüfung unserer Zahlen durch Berechnung des Mittelwertsfehlers der gewonnenen Werte ergibt, daß die Zahlen sich in den Grenzen des theoretisch zu Erwartenden bewegten. Andererseits zeigen manche Stammbäume mit Dystrophia musculorum progressiva einen anscheinend dominanten Erbgang, z. B. der Fall Barsikow (Dissert. Halle 1872) oder Schäfer-Westphal (N. C. 1886) u. a.

Wir haben diese und noch andere Fälle, bei denen die Eltern mit dem Leiden betroffen waren, in der Tabelle VI zusammengefaßt. Sie ergibt ein Verhältnis von 49,2% Behafteten zu 50,8% Nichtbehafteten.

Wir sind nicht geneigt, die Meinung von Weitz zu teilen, wonach bei der Erbschen Muskeldystrophie sowohl ein dominanter wie auch ein rezessiver Erbgang vorkommen kann.

Es ist eher anzunehmen, daß es sich in diesen Fällen um eine ätiologisch ganz andere Krankheit als die Erbsche Muskeldystrophie handelt. In diesem Sinne äußert sich auch Tscherning, indem er bei Behandlung ähnlicher Fälle sagt: „. . . weil diese Heredităts-formen nicht den uns bisher bekannten Gesetzen folgen, so können sie auch nicht ätiologisch gleich sein mit Fällen von jeweils anderer Heredität, die klinischen Erscheinungsformen mögen sich noch so sehr gleichen".

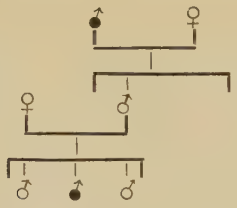
Dystrophia musculorum progressiva.



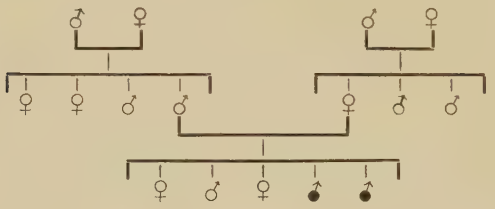
Stammbaum der Familie Benterle-Unterberg nach Rüdiger Tscherning (Z. f. d. N. u. P., Bd. 61).

Ist eine Kombination von Dementia praecox und Erbscher Muskeldystrophie.

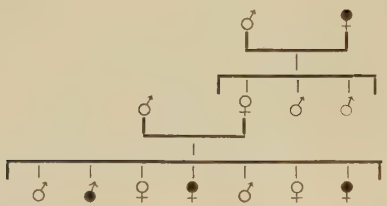
Familien mit Dystrophia musculorum progressiva.



Stammbaum der Familie X. nach Ladamé (Revue de méd. 1885).

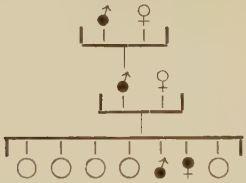


Nach Landouzy-Dejerene (Revue de méd. 1886).

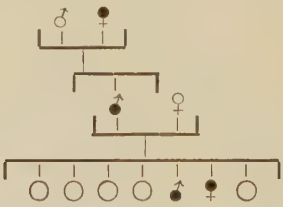


Nach Bergmann (Z. f. N. u. P., Bd. 14).

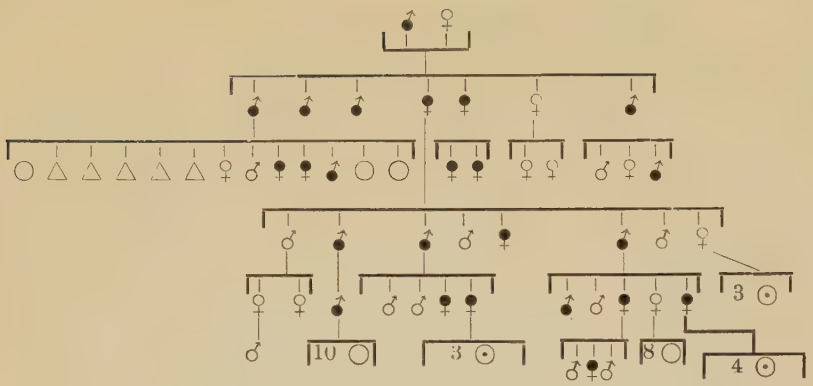
Stammbäume mit Dystrophia musc. progress., in denen sich die krankhafte Anlage direkt weitervererbte.



Familie M. Landouzy-Déjerine (Revue de méd. 1885).



Familie X. (ebenda).



Stammbaum einer Familie X. Das Leiden scheint sich nach dem dominanten Typus vererbt zu haben. Barsikow, Dissert. Halle 1872.

Erklärung der Zeichen:

♂ kranker Mann ♀ kranke Frau ⊙ noch sehr jung ○ Geschlecht unbestimmt
♂ gesunder Mann ♀ gesunde Frau △ früh verstorben

Tscherning bringt ferner einen interessanten Stammbaum, in dem sich zwei nosologische Komponenten — die Dystrophia musculorum progressiva und Psychose (Dementia praecox) zu einem Krankheitsbild vereinigt haben. Auch weist dieser Fall auf die Möglichkeit einer wenigstens relativen Geschlechtsbegrenztheit dieses Erbleidens hin: nur die männlichen Mitglieder sind von Erbscher Muskeldystrophie betroffen, während die weiblichen Mitglieder der Familie verschont blieben. Bei der Erbschen Dystrophie finden wir derartiges häufig, jedoch nicht mit ausgesprochener Gesetzmäßigkeit. Aber auch bei den anderen hereditären Myopathien sehen wir eine relative Verschonung des weiblichen Geschlechts[1]). Nach Curschmann drückt sich dieselbe „in den häufig leichten, oft sehr inkompletten Krankheitsformen weiblicher Dystrophiker" aus. Oft kommt die Krankheit bei den weiblichen Individuen in der Pubertät zum Stillstand, wie der nächststehende Fall Adams nach Gowers (Möbius in Schmidts Jahrb. 1880) zeigt, wo außer den männlichen auch ein weibliches Individuum der Familie an Muskeldystrophie erkrankte, bei dem jedoch mit Eintritt der Pubertät die Entwicklung der Krankheit aufhörte.

Tscherning nimmt an, daß „ein weibliches Individuum mit ♂-Einsprengungen in seinem zytologischen Sexualtypus der Muskel-

1) Dawidenkow glaubt, daß die genotypische Struktur der Frau Elemente enthält, welche einen hemmenden Einfluß auf das Krankheitsgens haben. Vgl. hierzu etwa die Anschauungen von R. Goldschmidt über Intersexualität.

Tabelle V. Dystrophia musculorum progressiva.
(Beide Eltern gesund)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl d. Geschw.	früh verstorben	blieben p	Zahl d. Rezessiv. x	Geschw. d. Rez. x (p—1)	Rezessive Geschw. d. Rezessiven x (x—1)
1	1880	Lutz	3	—	3	3	6	6
2		Götz	2	—	2	2	2	2
3		Hitzig	10	1	9	2	16	2
4		Bernhardt	7	3	4	2	6	2
5		Wagner	6	—	6	1	5	0
6		„	6	—	6	2	10	2
7		„	9	2	7	3	18	6
8		Adams u. Gewers	8	—	8	2	14	2
9		„	8	—	8	3	21	6
10		„	5	2	3	2	4	2
11		Gewers	6	1	5	3	12	6
12		„	5	—	5	2	8	2
13		„	2	—	2	2	2	2
14		Rüssel	10	—	10	3	27	6
15		Huber	8	—	8	2	14	2
16		Breger	2	—	2	1	1	0
17	1885	Ladamé	3	—	3	1	2	0
18	1886	Landouzy-Dejerenne	3	—	3	1	2	0
19	1883	Zimmerlin	8	—	8	4	28	12
20	1883	„	13	7	6	3	15	6
21	1891	Erb	4	—	4	2	6	2
22	1891	„	3	—	3	2	4	2
23	1891	„	6	—	6	2	10	2
24	1884	„	6	—	6	2	10	2
25	1884	„	11	—	11	2	20	2
26	1884	„	6	—	6	2	10	2
27	1889	Schultze	12	—	12	2	22	2
28	1889	Bregmann	16	13	3	1	2	0
29	1889	„	8	2	6	1	6	0
30	1889	„	7	—	7	3	18	6
31	1889	„	6	2	4	2	6	2
32	1901	Mendel	2	—	2	2	2	2
33	1901	„	4	2	2	1	1	0
34	1885	Le Noir et Bezancon	5	—	5	1	4	0
35	1890	Pilliet	7	—	7	1	6	0
36	1888	Oppenheimer	6	1	5	3	12	6
37	1906	Schlippe	6	—	6	2	10	2
38	1910	Strausky	4	1	3	2	4	2
39	1919	Boenheim	16	—	6	1	5	0
40	1923	Wattermann	11	5	6	3	15	6
41	1921	Weitz 1	9	4	5	3	12	6
42	1921	„ 2	9	4	5	3	12	6
43	1921	„ 3	7	—	7	5	30	20
44	1921	„ 4	7	—	7	3	18	6
45	1921	„ 5	5	—	5	1	4	0
46	1921	„ 6	5	—	5	2	8	2
47	1921	„ 7	5	—	5	2	8	2
48	1921	„	4	—	4	1	5	0
49	1921	„ 8	6	—	6	2	10	2
50	1921	„ 9	6	—	6	1	5	0
51	1921	„ 12	7	—	7	2	12	0
52	1921	„	2	—	2	1	2	0
53	1921	„ 13	5	—	5	1	4	0
54	1921	„ 14	8	—	8	1	7	0
		Summe	345	50	295	109	520	150

Bemerkung: Nr. 1—16 einschl. nach Möbius (1880).

Nach der Geschwistermethode ergeben sich:
28,8% Behaftete 71,2% Nichtbehaftete.
Nach der Reduktionsmethode:
22,8% Behaftete 77,2% Nichtbehaftete.

Tabelle VI. Dystrophia musculorum progressiva.
(Ein Elter krank.)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl d. Kinder	früh verstorben bzw. noch jung	bleiben	Zahl der erkrankten Kinder	Zahl der gesunden Kinder
1	1872	Barsikow	49	8	41	23	18
2	1885—86	Landouzi-Déjerine	29	5	24	13	11
3	1896	Schäfer-Westphal	3	—	3	3	—
4	1908	Kehrer	38	8	30	11	19
5		Heller	6	—	6	4	2
6		Weitz	18	—	18	6	12
7	1921	„	6	—	6	3	3
		Summe:	149	21	128	63	65

Zahl der Behafteten: $49{,}2 \pm 4{,}4\%$, der Nichtbehafteten $50{,}8 \pm 4{,}4\%$, m. F. $\pm 4{,}4\%$.

dystrophie eben durch diese Einlagerung die Möglichkeit einer Verankerung gegeben hätte, und zwar entgegen dem im allgemeinen bei dieser Krankheit innegehaltenen Erbgang, daß aber mit der physiologischen Entwicklung der weiblichen Komponente ein immer stärker werdendes Obsiegen dieser über die männlichen Zellreste einsetzt". Danach sollte die mit der Pubertät eintretende Hormonalproduktion der drohenden dystrophischen Erkrankung einen Riegel vorschieben. Es bleibt jedoch unerklärlich, daß wir auf eine Reihe von Fällen stoßen, die weibliche Individuen mit Dystrophia musculorum progressiva betreffen, bei denen die Krankheit weder in der Pubertät zum Stillstand kam, noch sonst einen leichteren Verlauf als bei den männlichen Individuen derselben Familie nahm. Dies zeigen z. B. die eben angeführten Fälle von Landouzy-Déjerine, Bregmann u. a. Man kann deshalb u. E., wie bereits oben angedeutet, von einer Gesetzmäßigkeit des geschlechtbegrenzten Erbgangs bei der Dystrophia musculorum progressiva nicht sprechen. Dasselbe ist wohl auch für die anderen familiären Myopathien anzunehmen.

Wir wenden uns endlich der Myotonia atrophica, oder, wie sie jetzt genannt wird, der myotonischen Dystrophie zu, deren Erbgang wir in unsere Betrachtung einbeziehen wollen.

Die myotonische Dystrophie wurde zuerst von Hoffmann (1900), dann von Schultze, Rossolimo, v. Berg beschrieben und als eine besondere Form der Thomsenschen Krankheit betrachtet.

1909 ist sie von Steinert genauer beschrieben und zu einem genauen Symptomenkomplex ausgebaut, später von Hirschfeld (1911), Curschmann (1912) u. a. als eine Krankheit sui generis anerkannt und von der Thomsenschen Krankheit abgegrenzt worden.

Schon 1912 wies Curschmann auf die endokrinen Störungen bei der myotonischen Dystrophie hin. Später ist sie von Hauptmann (1912) als eine „Kombination muskeldystrophischer Prozesse mit myotonen und allgemeinen Störungen" charakterisiert worden. Die Krankheit äußert sich in folgenden Symptomen: Beschränkung der aktivmyotonen Symptome auf den Faustschluß, Atrophie der Gesicht Sternocleido und Vorderarmmuskulatur, Hodenatrophie, sexuelle Impotenz. Glatze, Katarakt, Reizerscheinungen seitens des vegetativen Nervensystems. Innersekretorische Störungen (vgl. Hauptmann, Z. f. Nervenheilk., Bd. 63, S. 206).

Fleischer sieht in der Linsentrübung die erste Äußerung einer familiär-verankerten trophischen Störung, die in der Deszendenz schließlich zu Myotonie und Dystrophie führt. Dagegen nehmen wir mit Hauptmann an, daß die Katarakt, wie die anderen dystrophischen Vorgänge gleichwertige Faktoren des Leidens sind. Den Mendelschen Regeln nach wird die eine Krankheitsanlage, in unserem Falle also die myotonische Dystrophie rezessiv vererbt, während die Katarakt bereits früher in Erscheinung tritt.

Den hereditären Charakter der myotonischen Dystrophie betonen fast alle Autoren, die sich mit diesem Leiden näher beschäftigt haben, wie z. B. Hauptmann, Curschmann, Fleischer, Frey u. a. Und in der Tat zeigen genaue Familienforschungen, daß die Krankheit familiär auftritt". Die hier noch bestehenden Lücken, meint Hauptmann, wären sicher ausgefüllt worden, wenn man immer in der Lage wäre, über die unsicheren Angaben der Patienten hinaus eine objektive Familienforschung zu treiben.

Die Untersuchungen der Tübinger Augenklinik (Fleischer) konnten ein sehr weites Hinaufreichen des Leidens in der Aszendenz feststellen; oft waren in einer Generation nur entferntere Verwandte mit dem Leiden befallen. Diese kollaterale Vererbung ist ja für Rezessivität eines Leidens charakteristisch. Für die rezessive Vererbung der Krankheitsanlage spricht auch das Ergebnis unserer Tabelle VII, welche diejenigen Familien mit myotonischer Dystrophie enthält, bei denen eine genaue Familienanamnese zu ermitteln war. Die Eltern der erkrankten Kinder waren alle gesund. Die „bereinigten Zahlen", das sind diejenigen, die wir nach der Bearbeitung dieser Tabelle nach der Geschwistermethode erhalten, ergeben eine Proportion von 76,3% gesunden Individuen zu 23,7% kranken. Ein Verhältnis, welches den theoretischen Erwartungen (75% : 25%) sehr

nahe kommt. Ein ähnliches Resultat erhalten wir, wenn wir dieselben Fälle nach der Reduktionsmethode bearbeiten. Sie ergibt eine Proportion von 77,4% Gesunden zu 22,6% Kranken. Die Prüfung der Zahlen durch Berechnung des mittleren Fehlers der gefundenen Werte zeigt, daß sie als genügend mit dem theoretischen Wert übereinstimmend angesehen werden können.

In weiteren 12 Fällen mit myotonischer Dystrophie waren die Eltern von dem Leiden betroffen. Wir haben diese in der Tabelle VIII zusammengefaßt. Sie ergibt ein Verhältnis von etwa 61% gesunden zu 39% kranken Individuen. Ferner beschreiben Fleischer, Henke und Seeger ein im Schwarzwald ansässiges Bauerngeschlecht H. H., das acht Generationen umfaßt. Die myotonische Dystrophie tritt hier in den letzten drei Generationen auf, und zwar betrifft die Zahl der erkrankten Individuen, deren Eltern gesund geblieben sind, 16 gegenüber 15 gesunden und 7 Kranke gegenüber 11 Gesunden, deren Eltern vom Leiden mit betroffen waren. Ein derart gehäuftes Auftreten von kranken Personen zeigt auch die ebenfalls von Fleischer beschriebene Familie Sch. (in unsere Tabelle mit eingerechnet), in der in zwei Geschwisterschaften 1 gesunde und 6 kranke Personen waren.

Dieses gehäufte Auftreten der Krankheit in den angeführten Fällen und auch der Umstand, daß das Leiden sich in den späteren Generationen bisweilen früher und gehäufter manifestiert, veranlaßten Fleischer zu der Annahme, daß es sich bei der myotonischen Dystrophie um eine Herododegeneration von „außerordentlich wahrscheinlich“ dominantem Vererbungstypus handelt. Henke und Seeger sprechen hier von einer „progressiven Vererbung“ und halten den monohybrid-dominanten Erbgang bei der myotonischen Dystrophie sogar für sicher [1]).

Diese Annahme ist u. E. unzutreffend. Zwar zeigt das von den letztgenannten Autoren untersuchte Geschlecht und noch ein paar andere Familien z. B. die eine Geschwisterschaft in der von Kyrielis beschriebenen Familie ein derartiges Verhältnis von kranken zu gesunden Personen, das dem dominanten Vererbungstypus entspricht: in der überwiegenden Mehrzahl der von uns nachstehend beigebrachten Fälle scheint jedoch die Anlage zu der myotonischen Dystrophie durch ein rezessiv mendelndes Gen bedingt zu sein.

1) Die Frage, ob es eine progressive Vererbung (Degeneration) gibt, ist völlig ungeklärt. Sie hat jedenfalls mit der Alternative R oder D nichts zu tun.

Tabelle VII. Myotonische Dystrophie.

(Beide Eltern gesund.)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl der Geschw.	jung verstorben	bleiben p	Zahl der Rezessiven x	Geschw. d. Rezess. x (p—1)	Rezessive Geschw. d. Rezessiven x (x—1)
1	1907	Fürnrohr	6	—	6	1	5	0
2	1912	Curschmann	6	—	6	3	15	6
3	1912	„	10	3	7	3	18	6
4	1913	Bramwell u. Adiss	13	3	10	3	27	6
5	1913	Grund	4	3	1	1	0	0
6	1911	Hirschfeld	4	2	2	1	1	0
7	1916	„	4	1	3	1	2	0
8	1925	„	3	—	3	1	2	0
9	1916	Hauptmann	5	—	5	1	4	0
10	1919	„	3	—	3	2	4	2
11	1919	„	3	—	3	1	2	0
12	1916	Rohrer	5	1	4	2	6	2
13	1916	„	9	3	6	1	5	0
14	1916	„	4	—	4	1	3	0
15	1916	„	4	—	4	1	3	0
16	1918	Fleischer 1	12	5	7	2	12	2
17	1918	„ 2	10	5	5	2	8	2
18	1918	„ 3	12	4	8	4	28	12
19	1918	„ 4	15	4	11	4	40	12
20	1918	„ 5	24	8	16	7	105	42
21	1918	„ 6	11	8	3	2	4	2
22	1918	„ 7	16	2	14	6	78	30
23	1918	„ 8	14	4	10	4	36	12
24	1918	„ 9	2	—	2	1	1	0
25	1919	Baake u. Voß	9	5	4	1	3	0
26	1919	Schmidt	5	—	5	4	1	0
27	1920	Nickau	7	—	7	3	18	6
28	1920	Maas u. Zondeck	4	—	4	1	3	0
29	1920	Fischer	6	—	6	1	5	0
30	1925	Kyrielis	6	—	6	1	5	0
31	1925	Ruben	3	—	3	1	2	0
32	1925	Schieferdecker	10	3	7	1	6	0
33	1925	Baake u. Voß	8	3	5	1	4	0
34	1925	Frey	6	—	6	3	15	6
35	1925	„	6	—	6	2	10	2
36	1925	„	5	3	2	1	1	0
37	1925	„	4	—	4	1	3	0
38	1925	„	11	3	8	2	14	2
39	1925	„	5	—	5	2	8	2
40	1925	„	4	3	1	1	0	0
41	1925	„	4	3	1	1	0	0
		Summe	302	79	223	79	525	156

Nach der Geschwistermethode:

Rezessive $29{,}8 \pm 3{,}1\%$ Gesunde $70{,}2 \pm 3{,}1\%$ m. F. $\pm 3{,}1\%$

Nach der Reduktionsmethode:

Rezessive $21 \pm 2{,}7\%$ Gesunde $79 \pm 2{,}7\%$ m. F. $\pm 2{,}7\%$

Tabelle VIII. Myotonische Dytrophie.
(Ein Elter krank.)

Nr.	Jahr	Autor	Gesamtzahl der Geschw.	früh verstorben	bleiben	Zahl der Erkrankten	Zahl der Gesunden
1	1925	Curschmann	11	7	4	1	3
2	1921	Kastan	7	4	3	1	2
3	1924	Vogt	7	—	7	2	5
4	1925	Kyrielis	6	—	6	3	3
5	1926	Birley	8	—	8	4	4
6		Frey	8	1	7	2	5
7		„	2	—	2	1	1
8		„	4	1	3	2	1
		Summe:	53	28	48	17	31

Diese Zahlen lassen nur beschränkte Schlüsse zu wegen der Kleinheit des vorliegenden Materials: auch sind keine ausreichenden Angaben über das Bestehen von Verwandtschaftsehen gemacht worden.

Zum Schluß unserer Darstellung möchten wir das Ergebnis unserer obigen Ausführungen kurz zusammenfassen.

1. Wenn wir uns zunächst die von uns beobachteten zwei Fälle nochmals vergegenwärtigen, so handelt es sich bei den zwei Brüdern um ein nicht ganz typisches Bild der neuralen Muskelatrophie, indem der Prozeß sich nur auf die Muskulatur der Oberschenkel beschränkte.

Was den Erbgang bei der neuralen Muskelatrophie anbetrifft, so wird die Krankheitsanlage in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, die von uns aus der Literatur gebracht wurden, direkt übertragen. Das Zahlenverhältnis zwischen den behafteten und nichtbehafteten Personen sowie der ganze Verlauf des Erbganges zeigt, daß die typische neurale Muskelatrophie durch ein dominant-monohybrides Gen bedingt zu sein scheint.

In einer Reihe anderer auch klinisch oft atypischer Fälle mit neuraler Muskelatrophie, zu denen auch unsere beiden Fälle gehören, treffen wir eine indirekte Übertragung dieser Krankheit. Das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden war auch in diesen Fällen 1 : 1. (Unregelmäßige Dominanz?)

2. Auch die Thomsensche Krankheit und die ihr nahestehende Paramyotonia congenita zeigen einen ausgesprochen monohybrid-dominanten Erbgang.

3. Dagegen zeigt die Dystrophia musculorum progressiva in den meisten von uns aus der Literatur genommenen Fällen einen rezessiven Erbgang.

In einigen Fällen scheint die Krankheit durch ein dominantes Gen bedingt zu sein. Für diese von dem regelmäßigen Erbgang

abweichenden, phänotypisch zwar gleichen Fälle, sind wir geneigt, eine genotypisch andere Krankheit anzunehmen. Denn wir halten es für nicht wahrscheinlich, daß ein- und dieselbe Mutation einen verschiedenen Erbgang aufweisen könnte. Es ist daher auch die Vermutung gerechtfertigt, daß bei anderen heredo-familiären Erkrankungen, z. B. bei der neuralen Muskelatrophie, einer Abweichung von dem typischen Erbgang auch eine eigenartige Struktur des zugrunde liegenden Gens entspricht.

4. Was endlich die myotonische Dystrophie anbelangt, so glauben wir auch bei ihr einen rezessiven Erbgang nachgewiesen zu haben.

Literaturverzeichnis.

Aojama, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 40, 1910.
Bramwell u. Adiss, Edinbourgh med. journ. 11, 1913.
Barsikow, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk, Bd. 14, 1899.
Baake u. Voss, Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 57, 1917.
Bregmann, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 14, 1899.
Curschmann, H., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 45, 161, 1912.
—, Ebenda, 53, 114, 1915; Bd. 91, 1926.
Dawidenkow, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. 107, 1927.
—, Ebenda, 108, 1927, S. 344.
Dejerine, Revue de méd., 1896, S. 81.
Delprat, Dtsch. med. Wochenschr., 1892.
Dibreuilh, Revue de méd., 1890.
Eichhorst, Berl. klin. Wochenschr., 1873, S. 497 und 511.
Erb, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1884, S. 467; ebenda, 1889.
—, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 1, 1891.
—, Münch. med. Wochenschr., 1908, Nr. 41.
Eulenburg, Neurol. Zentralbl., 1886.
Fischer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychol., Bd. 58, 1920.
Fleischer, B., v. Graefes Arch. f. Ophth., Bd. 96, 91, 1918.
—, Arch. f. Rassen-Gesellschaftsbiol., Bd. 14, 13, 1922/23.
—, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., Bd. 84, 418, 1923.
Frey, H. C., Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiol., Bd. 17, 1923.
Fürnrohr, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 33, 1907.
Gierlich, Neurol. Zentralbl., 1907, S. 636.
Graßmann, Allgem. Zeitschr. f. Psych., Bd. 52, 1896.
Grund, Münch. med. Wochenschr., 1913, S. 863.
Herringhamm, Brain XI, 1889.
Hänel, Paul, Inaug.-Diss., Jena 1890.
Hauptmann, A., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 55, 53, 1916.
—, Ebenda, Bd. 63, 206, 1919.
Goldschmidt, R., Physiologische Theorie der Vererbung, Berlin 1927.
Hirschfeld, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiat., Bd. 5, 1911.
—, Ebenda, Bd. 34, 1916.
—, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 74, 1925.
Hoffmann, Arch. f. Psych. und Nervenkrankh., Bd. 20, 1889.
—, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 6, 1895, S. 150.
—, Ebenda, Bd. 44, 1912.

Hübner, Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 57, 1917.
Jendrassik, Handb. d. Neurol. I, Bd. 2, 1911.
Just, G., Praktische Übungen zur Vererbungslehre, 1923.
Kamp, Dtsch. med. Wochenschr., 1907, S. 1005.
Kastan, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 63, 1923.
Kehrer, Inaug.-Diss., Heidelberg 1908.
Kollaritis, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 32, 1908.
Kyrieleis, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 74, 1925.
Ladamé, Rev. de méd., 1885.
—, Ebenda, 1886, S. 825.
Landen, Zit. Dejerine, Revue de méd., 1886, S. 196 und 1885, S. 81.
Le Noir et Bezancon, Rev. de méd, 1885.
Macklin und Bowmann, The Journ. of the Americ. Medic. Assoc, 1926, Nr. 9.
Maas und Zondeck, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., 59, 1920.
Mendel, Neurol. Zentralbl., 1901, S. 601.
Mivrich, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., Bd. 43, 1926, S. 323.
Möbius, Schmidts Jahrbücher, Bd. 185—186, 1880.
Nickau, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 65, 1920.
Pilliet, Rev. de méd., 1890.
Oppenheimer, Diss., Straßburg 1888.
Redlich, Wiener klin. Rundschau, 1900, S. 248.
Rohrer, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk, Bd. 55, 1916.
Ruben, M., Neurol. Zentralbl, 1919.
Schäfer-Westphal, Neurol. Zentralbl., 1896.
Schlippe, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 30, 1906.
Schieferdecker u. Schultze, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 25, 1904.
Schmidt, Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 41, 1919, S. 199.
Schultze, Berl. klin. Wochenschr., 1884, S. 650.
—, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 14, 1899.
Stattmüller, Zeitschr. f. d. ges Neurol. und Psych., Bd. 81, 1923.
Steinert, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 37, 1909.
Stiefler, Zeitschr. f. Heilkunde, 1906.
Stransky, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., Bd. 3, 1910.
Strümpel, Lehrb. d. spez. Pathologie und Therapie, Bd. 2, 1923.
Tetzner, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 46.
Thomsen, Arch. f. Psych., Bd. 6, 1876.
Tscherning, R., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., Bd. 69, S. 169f.
Tooth, Grad. thesis., Cambridge 1886.
Vogt, Klin. Monatsschr. f. Augenheilk., Bd. 72, 1924, S. 421.
Wattermann, Arch. f. Orthopädie und Unfall, Bd. 2, 1923, S. 90.
Weinberg, Handb. d. soz. Hygiene, Bd. 1, 1925, S. 77 ff.
Weitz, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 72, 1921, S. 143.
Zimmerlin, Dtsch. Zeitschr. f. innere Med., 1899.
—, Zeitschr. f. klin. Med, Bd. 7, 1883.

Lebenslauf.

Ich bin am 2. März 1900 in Vieksnia (Gouv. Kowno) geboren. Im Jahre 1919 verließ ich das humanistische Gymnasium in Wilna mit dem Zeugnis der Reife. Im Jahre 1922 studierte ich Naturwissenschaften an der Universität Berlin. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin, bestand im Jahre 1926 die ärztliche Vorprüfung an der Universität Jena, an der ich auch am 23. Juli 1928 die Medizinische Doktorprüfung (Rigorosum) bestanden habe.